Münster 1936 No 345 Med Diss

Staatlich Chirurgische Universitätsklinik Münster (Westf.)
Prof. Dr. H. Coenen.

Beitrag zur Behandlung der postoperativen Tetanie.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.)

vorgelegt von

Gertrud Sturhan
aus Darmstadt.

1935.

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Dekan: Prof. Dr. K. W. Jötten.
Referent: Doz. Dr. H. Hellner.
Korreferent: Prof. Dr. H. Coenen.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0189

Die Tetanie ist seit etwa 100 Jahren bekannt, ohne daß man von ihren Ursachen zunächst etwas ahnte. Es handelt sich um ein charakteristisches Krankheitsbild, das u. a. mit folgenden Erscheinungen einhergeht: Aenderung der Erregbarkeit des Nervensystems, trophischen Störungen und oft auch mit seelischen Veränderungen. Der Ausdruck Tetanie bezeichnete zunächst (Corvisart, 1851) nur eine Teilerscheinung: den auffallenden Krampf der Hände und Füße und wurde erst später auf das Gesamtbild der Erkrankung übertragen. Die Erforschung ihrer Ursachen wurde dadurch erschwert, daß es viele Formen von Tetanie gibt, die zunächst natürlich wenig Gemeinsames zu haben scheinen. Ich richte mich hier nach der Einteilung von Biedl, der folgende Formen angibt:

1. die idiopathische Tetanie der Erwachsenen,
2. die Magen-Darm-Tetanie,
3. die Tetanie bei akuten Infekten,
4. die Tetanie nach Vergiftungen,
5. die postoperative Tetanie,
6. die Maternitäts-Tetanie,
7. die Tetanie bei Nervenerkrankungen,
8. die Tetanie bei Schilddrüsenerkrankungen,
9. die Kinder-Tetanie.

Erst ziemlich spät wurde erkannt, daß allen Formen eine Störung in der Tätigkeit der Epithelkörperchen (E.K.) zu Grunde liegt. Hier soll uns nur die postoperative Tetanie näher beschäftigen.

Als die Tetanie nach Kropfoperationen zuerst beobachtet wurde, betrachtete man sie als Folge der Schilddrüsenentfernung. Auch als die Epithelkörperchen bekannt waren, brachte man sie noch nicht mit der Tetanie in Zusammenhang, da man sie nicht für selbständige Organe, sondern für „Nebenschilddrüsen“ hielt. 1895 wurden sie zuerst von Kohn als selbständige Organe beschrieben, und noch später durch Forschungen von Biedl, Erdheim u. a. wurde ihre Bedeutung für die Auslösung der technischen Erscheinungen erkannt.

Es handelt sich um pfefferkorn- bis erbsengroße Gebilde, die von einer dünnen Kapsel umgeben sind. Feingeweblich bestehen sie aus epithelial angeordneten großen, hellen Zellen mit gut färbbarem Kern

und oxyphilen Zellen, deren Zahl schwankt. Häufig enthalten sie ferner Kolloid. Chemisch lassen sich in ihnen Jod, Glykogen und Lipoide nachweisen, die einen wesentlichen Bestandteil aller Hormone bilden.

Meist sind beim Menschen 4 Epithelkörperchen vorhanden. Doch schwankt ihre Zahl nicht unbeträchtlich. Es wurden bei Sektionen gelegentlich bis zu 8 Nebenschilddrüsen gefunden, manchmal auch nur eine. Wenn 4 Epithelkörperchen vorhanden sind, liegen die oberen etwa in Höhe des Ringknorpels, die unteren in Höhe des Eintritts der Arteria thyreoidea inferior in die Drüse. Meistens finden sie sich hinter der Schilddrüse, der hinteren Kapsel anliegend, doch können sie auch entfernt von der Schilddrüse, z. B. oben im Mediastinum, oder im Drüsengewebe selbst liegen, was ihre Schonung bei Operationen erschwert. Sie werden von eigenen Arterien versorgt, die aus der Art. thyr. inf. entspringen.

Ueber ihre physiologische Wirkung wissen wir heute in ihren Grundzügen Bescheid. Dazu trug besonders die Erforschung der Ausfallserscheinungen bei, welche nach ihrer Entfernung oder Erkrankung auftreten. Biedl, Erdheim u. a. haben im Tierversuch bewiesen, daß nach ihrer vollständigen Entfernung eine tödliche Tetanie auftritt. Daneben gibt es aber auch Formen von Tetanie, die sich nach Operationen entwickeln, bei denen die Nebenschilddrüsen sicher geschont wurden. Sie sind naturgemäß nicht so schwer wie bei der völligen Entfernung der Epithelkörperchen. Manchmal machen sie fast keine oder nur ganz leichte, von selbst verschwindende klinische Erscheinungen, oder erstrecken sich ohne schwere Symptome über Monate und Jahre. Man hat sie als latente und chronische Tetanie bezeichnet. Ihre Ursachen liegen zum großen Teil in der außerordentlichen Empfindlichkeit der Epithelkörperchen gegen Kreislaufstörungen, selbst wenn diese nur vorübergehend sind (Sjoström, Grosmann, Urban, Sudeck u. a.). Schwankungen in der Blutversorgung entstehen selbstverständlich leicht bei der Operation. Ferner können sie durch Narbenbildung hervorgerufen werden. Manchmal sind die Nebenschilddrüsen auch schon vor der Operation geschädigt durch den Druck eines großen Kropfes. Wo leichtere Dauerschädigungen vorliegen, kommt es häufig zu latenten Tetanien, die durch irgendeine hinzutretende erhöhte Beanspruchung (Gravidität, Infektionen) manifest werden können. Außerdem spielen noch Beziehungen zu anderen Blutdrüsen und jahreszeitliche Schwankungen dabei eine Rolle. Melchior sah die meisten Tetanien im Frühjahr auftreten.

Die Fortnahme der Epithelkörperchen beim Tier (Katze, Hund) bewirkt eine zum Tode führende Erkrankung, die unter charakteristischen Erscheinungen auftritt. Es handelt sich um Appetitlosigkeit, Durst, mechanische Uebererregbarkeit der Nerven. Nach 24 Stunden

treten fibrilläre Zuckungen auf. Der Gang wird steif und ungelenk. Dann kommen klonisch-tonische Krämpfe hinzu, Puls und Atmung sind beschleunigt, und es kommt zuletzt zum Tode. Bei längerer Dauer der Erkrankung entwickeln sich Zahnschmelzdefekte, Verhornungsstörungen und Haarausfall. Erdheim sah ferner Schichtstar auftreten. Blum beobachtete psychische Störungen in Form von Halluzinationen und Verblödung, wobei sich in den Ganglienzellen Verschwinden der Granula in den Protoplasmafortsätzen und Schwellung dieser Fortsätze fanden. Besonders charakteristisch für die Tetanie ist ferner die Veränderung der elektrischen Erregbarkeit der Nerven: das Auftreten der Kathodenöffnungszuckung unter 5 m A. (Erbsches Phänomen). Die mechanische Uebererregbarkeit der Nerven äußert sich u. a. im Auftreten von Zuckungen im Facialisgebiet bei Beklopfen seiner Austrittsstellen (Chvostek) und in der Pfötchenstellung der Hand bei Druck auf die Nervenstämme am Oberarm (Trousseausches Zeichen). Beim Menschen überwiegen im Gegensatz zum Tier die tonischen Krämpfe, die häufig im Arm und in der Hand beginnen. Der Oberarm ist adduziert, der Arm im Ellbogen gebeugt, die Finger sind im Grundgelenk gebeugt und in den anderen Gelenken gestreckt und adduziert (Geburtshelferhand). Die Füße sind stark plantarflektiert. Dem Auftreten der Krämpfe gehen meist sehr schmerzhafte Parästhesien voraus. In manchen Fällen kommt es zu epileptiformen Krämpfen. Sonst gleicht das Krankheitsbild der menschlichen Tetanie im großen Ganzen der experimentellen Kachexia parathyreoipriva der Tiere. Menschen, bei denen die E.K. bei Kropfoperationen mit fortgenommen oder geschädigt wurden, zeigen Veränderung der Blutzusammensetzung im Sinne einer Kalkverarmung. Dabei ist der Gesamtkalziumgehalt des Serums, der bei gesunden Menschen 9—11 mg % beträgt, wesentlich erniedrigt (Mac Callum). Nach neueren Forschungen ist allerdings die Verschiebung des Jonengleichgewichts wichtiger als die Verminderung des Gesamtkalks. Holtz sah Tetanien bei einem Blutkalkspiegel von über 9 mg % auftreten. Er nimmt an, daß es für den Kalkspiegel keine Grenze gebe, deren Unterschreiten Tetanie hervorruft. Auch Sjoström sieht eine wichtige Ursache für den Ausbruch der Tetanie in einer Störung der Jonisation des Calciums, nicht darin, daß der Gesamtkalk des Serums unter einem bestimmten Schwellenwert liegt. Peritz sah den Quotienten K : Ca, der beim Gesunden 1,5—1,6 beträgt, beim Tetaniekranken über 2 erhöht. Heubner dagegen sieht in der Verminderung des im Blute kollodial gebundenen Kalks die Ursache für die Entstehung der Tetanie. Eine Ueberfunktion der Nebenschilddrüsen, wie man sie z. B. bei Geschwülsten findet, führt zur Erhöhung des Blutkalkspiegels über 12—13 mg %, zu Osteoporose und Ostitis fibrosa.

Nach Ansicht verschiedener Forscher beeinflussen die Epithelkörperchen ferner wesentlich den Eiweißstoffwechsel. Sie wirken entgiftend auf schädliche Abbauprodukte. Frank, Biedl, Melchior nehmen als Tetaniegift das Guanidin oder Dimethylguanidin an, das beim Gesunden durch das Nebenschilddrüsenhormon unschädlich gemacht wird. Doch spielt auch nach ihrer Auffassung der Kalkgehalt im Blut und Gewebe für die Auslösung der tetanischen Krämpfe eine maßgebende Rolle. Das Guanidin verdrängt das Kalzium aus den Geweben und macht es unwirksam, entweder direkt oder auf dem Umwege über Phosphorstauung und Störungen der Jonisation. Auch Schwankungen des Säure-Basengleichgewichts im Blut beeinflussen den Gehalt des Serums an Kalziumionen. Darauf beruht z. T. die Wirkung der Alkalose bei der Magentetanie und bei Hyperventilation.

Da bei der postoperativen Tetanie der Gehalt des Serums an biologisch wirksamem Kalzium vermindert ist, liegt eine Behandlung mit Kalzium-Salzen nahe. In der Tat wirkt Zufuhr von Kalksalzen, am besten in der Form von Kalzium Sandoz oder Afenil, intravenös zugeführt, schlagartig bessernd auf den einzelnen Krampfanfall (Mac Callum). Diese Behandlungsform ist jedoch rein symptomatisch, da der Körper nicht in der Lage ist, den Kalkspiegel auf der nötigen Höhe zu halten. Bei schweren akuten Tetanien, die auf vollständiger Entfernung der Epithelkörperchen beruhen, kann sie das tödliche Ende nicht verhindern. Bei leichten vorübergehenden Formen von Tetanie genügt sie allerdings manchmal. So suchte man nach einer anderen wirksamen Therapie. So lange die postoperative Tetanie als Folge der Schilddrüsenentfernung angesehen wurde, lag es nahe, sie mit Schilddrüsenpräparaten zu behandeln. Nach Rieder ist die Behandlung mit Schilddrüse theoretisch nicht zu begründen. Es gibt aber zweifellos Fälle, bei denen sie Erfolg hat. Worauf diese Wirkung beruht, ist unklar. Doch gibt selbst Holtz an, daß gleichzeitige Gaben von Schilddrüse unterstützend auf andere Behandlungsmethoden wirken. Daß eine Verunreinigung der Schilddrüsenpräparate mit Nebenschilddrüsengewebe dabei eine Rolle spielt, ist unwahrscheinlich. Durchschnittlich enthält die Schilddrüse nur Spuren von Epithelkörperchenhormon, und zwar etwa im Verhältnis 1 : 300. Und selbst wenn man annimmt, daß größere Mengen versprengten Epithelkörperchengewebes in den Präparaten vorhanden waren, ist die Wirkung bei dem unsicheren Erfolg reiner Nebenschilddrüsenpräparate dadurch nicht erklärt.

Nach der Erkennung der Tetanie als eine Folge von Schädigungen der Epithelkörperchen wurde naturgemäß nach einer Ersatztherapie gesucht. Nach dem Beispiel der Myxödembehandlung mit Schilddrüse gab man bei der Tetanie Parathyreodin-Tabletten. Die Erfolge waren

aber durchaus nicht gleichmäßig gut. Melchior sah hauptsächlich subjektive Besserung. Sudeck hält das Parathyreodin für völlig unwirksam. Biedl sah im Gegensatz zu v. Eiselsberg und Christ ebenfalls keine Erfolge. Die Ergebnisse der Verfütterung von Nebenschilddrüsenpräparaten sind also sehr unsicher.

Mehr Erfolg schien dagegen die Ueberpflanzung von Epithelkörperchen zu versprechen. Es liegen ausgedehnte Versuche darüber vor. v. Eiselsberg beobachtete Dauerheilungen, aber auch völliges Versagen. Elmer und Scheps halten die Wirkung für beschränkt, jedenfalls für abhängig von der Schwere der Schädigung, die die Nebenschilddrüsen des Kranken betroffen hat. Biedl berichtet von einigen erfolgreich geheilten Fällen, sah aber keine Dauerresultate. Nach seiner Meinung, die auch von anderen Verfassern geteilt wird, beruht die Wirkung der Ueberpflanzung auf Resorption. Endgültige Einheilungen des verpflanzten Gewebes wurden nicht beobachtet, sondern die transplantierten Epithelkörperchen gingen stets nach einiger Zeit zu Grunde. Diese Erfahrungen sprechen dafür, daß die Ueberpflanzung gesunder Nebenschilddrüsen nur eine Schonung für die geschädigten Epithelkörperchen bedeutet, die sich inzwischen erholen können. So erklären sich die beobachteten Dauerheilungen zwanglos. Hinzu kommt bei der Beurteilung der Erfolge, daß leichte Tetanien auch ohne jede Behandlung ausheilen können. Außerdem stößt diese Behandlungsform auch auf äußere Schwierigkeiten. Es wurden bei den beschriebenen Transplantationen die Epithelkörperchen von frisch verstorbenen Neugeborenen, sonst gesunden Unfalltoten oder von Kropfkranken bei der Kropfoperation entnommen. Namentlich die Uebertragung von Epithelkörperchen von Kropfkranken bedarf sorgfältigster vorheriger Untersuchung derselben auf Symptome von latenter Tetanie, da man bei der schwankenden Zahl der Nebenschilddrüsen sonst evtl. beim Spender eine Tetanie riskiert. So handelt es sich bei der Transplantation noch durchaus nicht um eine ideale Methode, wenn sie auch nach Rieder gelegentlich lebensrettend wirkt.

Blum nahm an, daß in der Nebenschilddrüse selbst nur ein Hormogen vorhanden sei, das erst im Blut wirksam wird. Vom Blut geht es auch in die Milch über. Er behandelt die Tetanie mit einer milchreichen, phosphor- und eiweißarmen Diät und verfüttert dazu ein aus Ochsenblut hergestelltes Präparat, das er Hämokrinin nennt. Von der Diätbehandlung sah Reimers bei mehreren Fällen von Tetanie Erfolg. Das Hämokrinin lehnen sowohl Reimers als auch Beumer und Falkenhein als völlig unwirksam ab.

Andere Behandlungsformen wie die Säurungsbehandlung, die allerdings bei der postoperativen Tetanie nicht die Rolle spielt wie bei

anderen Formen, und die Versuche, dem Körper durch Knochenverpflanzungen das fehlende Kalzium zuzuführen, seien nur erwähnt.

Nach all diesen mehr oder weniger unbefriedigenden Versuchen, die Tetanie wirksam zu behandeln, bedeutete das 1925 von Collip herausgebrachte Parathormon einen ungeheuren Fortschritt. Es handelt sich dabei um einen spezifisch wirkenden Epithelkörperchenextrakt, der am besten parenteral zugeführt wird. Collip hat das Präparat standardisiert. Nach seiner Einteilung ist eine Einheit $^1/_{100}$ der Dosis, die bei einem 20 kg schweren Hund nach 15 Stunden eine Steigerung des Blutkalkspiegels um 5 mg % hervorruft. Das Präparat bewirkt in der Tat eine meßbare Steigerung des Kalziumgehaltes im Serum in wenigen Stunden. Der Erfolg ist aber abhängig von der Lage des einzelnen Falles. Manchmal tritt die Wirkung rascher ein, manchmal verzögert sie sich; sie ist auch nicht immer gleichmäßig stark. In zahlreichen Einzelveröffentlichungen, die hier nicht näher zitiert werden können, wird die Wirksamkeit des Parathormons bestätigt. Bald nach der ersten Veröffentlichung von Collip berichtete Snell von einem erfolgreich behandelten Fall. Beumer und Falkenhein, Elmer und Scheps, Rieder, Cohn, Stöhr u. a. beobachteten ebenfalls die blutkalksteigernde Wirkung des Parathormons. Eigentliche Versager wurden nicht gesehen.

Die Bedeutung des neuen Verfahrens liegt auf der Hand. Zum ersten Mal konnte bei der Tetanie eine wirksame Ersatztherapie betrieben werden. Der Körper wird durch das zugeführte Hormon wieder instand gesetzt, den Blutkalkspiegel zu regulieren. Gleichzeitige Zufuhr von Kalzium ist nicht notwendig, doch soll der Kalkgehalt der Nahrung Einfluß auf die Schnelligkeit und den Grad der Wirkung haben (Cohn und Stöhr). Das Parathormon beeinflußt augenscheinlich das Verhältnis des kollodial gebundenen zum ionisierten Kalk. Jedenfalls beobachteten Spiegler und Stern nach Zufuhr von 100 Collipeinheiten einen steilen Anstieg des kolloidal gebundenen Kalks ohne Erhöhung des Gesamtkalks. Im allgemeinen wird aber der Kalziumspiegel im ganzen erhöht. Dabei nimmt die Kalziumausscheidung im Harn zu. Ein besonderer Vorteil des Parathormons ist seine oben schon erwähnte schnelle Wirkung. Es kann, im Anfall gespritzt, lebensrettend wirken. Dem steht allerdings der Nachteil gegenüber, daß die Wirkung außerordentlich rasch wieder abklingt. So müssen in schweren Fällen mehrmals täglich größere Mengen des Hormons zugeführt werden. Auch scheint der Erfolg nach längerer Behandlungsdauer manchmal auszubleiben. Rieder berichtet von einem Fall, wo das Parathormon zunächst außerordentlich rasch den Kalziumspiegel hob und die Krämpfe beseitigte, wo es aber nach längerer Behandlungszeit plötzlich jede Wirksamkeit verlor. Wahrscheinlich war eine Gewöhnung

des Organismus an das Medikament eingetreten. Außer der durch das rasche Wiederabsinken des Kalkspiegels notwendig werdenden häufigen Zufuhr hat das Colliphormon noch einen sehr wesentlichen Nachteil. Es wirkt in größeren Gaben außerordentlich giftig und führt zu einem schweren Krankheitsbild, und wenn die Behandlung nicht abgebrochen wird, zuletzt zum Tode. Dabei handelt es sich um Hyperkalzämie, Mattigkeit, Schwindel, Ataxie, Appetitlosigkeit, Lähmungen und Tod. Pathologisch-anatomisch finden sich Verkalkungen der großen Gefäße und Abnahme des Knochenkalkgehaltes, gelegentlich eine experimentelle Ostitis fibrosa. Knochenveränderungen scheinen sehr frühzeitig aufzutreten. Cohn und Stöhr sahen bei Meerschweinchen schon nach Einzelgaben von 40—100 Collipeinheiten nach 24 Stunden bis 7 Tagen gesteigerten Knochenabbau. Dabei scheinen große Einzelgaben wirksamer zu sein als fortgesetzte kleine Mengen. Demgegenüber steht freilich eine Beobachtung von Sjoström, der von wiederholten kleinen Gaben einen besseren therapeutischen Erfolg sah als von der einmaligen Zufuhr einer größeren Menge. Allerdings wurde dabei das Skelettsystem nicht auf etwaige Veränderungen untersucht. Vor Einsetzen der eigentlichen Vergiftungserscheinungen kommt es häufig zu einem vorübergehenden Absturz des Blutkalkspiegels. Peritz hat ein Hormonpräparat „Paratotal“ angegeben, das nicht so giftig ist und keine Ostitis fibrosa macht. Es ist längst nicht so bekannt und hat den Nachteil, daß es eine nur stundendauernde Erhöhung des Blutkalkspiegels bewirkt (Nothmann).

Ganz andere Wege der Behandlung wurden in letzter Zeit von Holtz und seinen Mitarbeitern eingeschlagen. Schon bald nach den ersten Versuchen mit Vigantol fiel es auf, daß dieses eine giftige und blutkalksteigernde Wirkung hat, die unabhängig von der eigentlichen Vitaminwirkung ist. Sie bleibt erhalten, wenn das Vitamin zerstört ist. Bei Ueberdosierung kommt es zu Abnahme des Knochenkalkgehaltes und zu Gefäßverkalkung. Nach dieser Beobachtung lag es nahe, Vigantol oder bestrahltes Ergosterin zur Behandlung der Tetanie zu verwerten. Christ erprobte das bestrahlte Ergosterin erfolgreich an Hunden, denen die Epithelkörperchen entfernt waren. Elmer und Scheps sahen bei einem Fall von postoperativer Tetanie von Vigantol Erfolg. Es scheint die Wirkung des Parathormons zu erhöhen, wird aber nach längerer Behandlung unwirksam (Rieder). Holtz baute auf der Erkenntnis von der blutkalksteigernden Wirkung des bestrahlten Ergosterins weiter. Er nannte die Substanz, die den Serumkalkspiegel erhöht, „Calcinosefaktor“. Seine Wirksamkeit wächst mit der Bestrahlung. Holtz stellte eine Reihe von steigender Giftigkeit und Wirksamkeit auf: Ergosterin — Lumisterin — Tachysterin — Vitamin D_2 — (Toxisterin und Suprasterin I und II). Nur Vitamin D_3

wirkt antirachitisch. Die Giftigkeit wurde an der Maus erprobt und nach „toxischen Grenzwerten“ (To Gr) gemessen. Ein To Gr ist diejenige Menge, die bei einer Maus in 12 Tagen eine Gewichtsabnahme von 12 % hervorruft. Diese Grenze ist für Tachysterin 0,2 mg, für Toxysterin 0,025 mg. Durch vorsichtiges Erhitzen und Anlagern von Wasserstoff ließen sich weitere Stoffe gewinnen, die den Calciumhaushalt beeinflussen. Das letzte Ergebnis einer langen Versuchsreihe nannte er Antitetanin 10. Es kam unter dem Namen A.T. 10 in den Handel. Es enthält den Calcinose-Faktor in Oel gelöst und wird verfüttert. Im Tierversuch zeigt es hohe und anhaltende Wirkung und große Giftigkeit. Ueberdosierung führt bei den Versuchstieren zu Mattigkeit, Freßunlust, Durst, Gewichtsabnahme, Erbrechen und Blutungen aus dem Magen- und Darmkanal, später zu Ataxie und Lähmungen. Dann kommt es unter fortschreitender Körperschwäche zum Tode. Dabei steigt der Serumkalkspiegel innerhalb von 24—48 Stunden hoch an. Vor Einsetzen der eigentlichen Vergiftungserscheinungen kommt es wie bei der Parathormonvergiftung manchmal zu einem plötzlichen Absturz des Kalkgehaltes im Serum. An der Erhöhung des Gesamtkalkspiegels ist in der Hauptsache der kolloidal gebundene Anteil beteiligt. Bei Aussetzen des Mittels klingen die Vergiftungserscheinungen bald ab, nur der Kalziumspiegel bleibt oft wochenlang stark erhöht. Bei der Sektion vergifteter Tiere zeigen sich Kalkeinlagerungen in Niere, Lunge und Gefäßwänden. Dabei findet sich erhöhter Kalkabbau im Knochen. Die pharmakologische Wirkung des A.T. 10 entspricht also der des Parathormons, obwohl es chemisch davon verschieden ist. Es unterscheidet sich aber davon durch eine langsam einsetzende und länger dauernde Wirkung. Infolgedessen wird es im Körper gespeichert. — Holtz und seinen Mitarbeitern gelang es, Hunde, bei denen die Nebenschilddrüsen sicher alle entfernt waren, länger als 2 Jahre am Leben zu erhalten. Bei diesen Tieren fanden sich z. T. auch bei Fehlen aller klinischen Vergiftungserscheinungen verkalkte Zylinder im Nierenmark und feine Kalkeinstäubungen in den Basalmembranen. Sie scheinen sich auch bei vorsichtiger Dosierung nicht vermeiden zu lassen und hängen mit der experimentell nachweisbaren erhöhten Kalkausscheidung durch die Nieren zusammen. Sie mahnen jedenfalls zu äußerster Vorsicht bei der Anwendung des A.T. 10.

Nach dem erfolgreichen Ausfall der Tierversuche wandten Holtz und seine Mitarbeiter das Präparat im Selbstversuch an. Dabei stellte sich heraus, daß die Empfindlichkeit des gesunden Menschen individuell äußerst verschieden ist. Bei manchen bewirkte eine Tagesgabe von 8 ccm einen Anstieg des Serumkalkspiegels um 2—3 mg %, bei anderen blieben sogar 45 ccm ganz ohne Einfluß. Auch beim Menschen führt fortgesetzte Anwendung größerer Gaben zu Vergiftungserscheinungen.

Es stellen sich Kopfschmerzen, Uebelkeit, Benommenheit, Durst, Ataxie und gelegentlich Exanthem ein. Dabei kommt es nicht zur Erhöhung des Blutdrucks. Es ist also nach den oben erwähnten Beobachtungen eine fortlaufende Kontrolle des Blutkalkspiegels und des klinischen Befundes bei Dauerbehandlung mit A.T. 10 unerläßlich.

Nach diesen Versuchsergebnissen stellte Holtz das Präparat verschiedenen Kliniken zur Verfügung. Es wurden zahlreiche Fälle veröffentlicht, die alle seine ausgezeichnete Wirkung beweisen. Dabei stellte sich immer wieder heraus, daß es im akuten Anfall das Kalzium nicht ersetzt, da der Anstieg des Blutkalks frühestens nach 24 Stunden erfolgt. Holtz selbst wollte zunächst das A.T. 10 nur bei schweren Tetanien angewendet sehen, weil es nicht ungefährlich ist. Doch zeigten die vielen Veröffentlichungen bald, daß es auch bei leichteren chronischen Fällen bei vorsichtiger Anwendung ausgezeichnet wirkt und nicht zu Vergiftungen führen braucht. Für frische Tetanien mit Anfällen gibt Holtz an, daß zunächst neben dem A.T. 10 noch Kalzium gegeben werden muß. Bei einem Kalkspiegel über 9 mg % gibt er in diesen Fällen kein A.T. 10 mehr. Vor der Blutentnahme darf 24 Stunden kein Kalk verabreicht werden, damit die Wirkung des Präparats allein zur Geltung kommt. Einige von den veröffentlichten Fällen sollen hier angeführt werden. Rieder berichtet über 4 Kranke, von denen drei 2 Jahre lang behandelt und beobachtet wurden. Der Blutkalkspiegel stieg an und die klinischen Erscheinungen verschwanden. Im Gegensatz zu Holtz gibt er an, daß man sich mit dem Präparat „einschleichen" soll. Er sah die Wirkung nach 1—5 Tagen eintreten und ließ den Kalkspiegel möglichst 10 mg % nicht überschreiten. Martini und Heymer berichten ebenfalls über Erfolge mit dem A.T. 10. Sie mußten aber in einem Fall sehr hohe Dosen (15 ccm) am Tage geben, ehe eine Wirkung eintrat. Allerdings handelte es sich dabei um eine Patientin, die lange mit Kalzium, Parathormon usw. vorbehandelt war, was anscheinend die Empfindlichkeit gegen A.T. 10 herabsetzte. Das wird auch von Holtz bestätigt. Winterstein veröffentlichte seine Erfahrungen an 6 Tetaniekranken. In einem der Fälle handelte es sich um eine Tetanie nach einer Rezidivoperation, die nach Christ besonders zu tetanischen Erscheinungen neigen. Die A.T. 10-Behandlung wurde erst 3 Jahre nach Ausbruch der Erkrankung begonnen. Zufuhr von durchschnittlich 2 ccm A.T. 10 in der Woche genügten zur Behebung der Erscheinungen. Eine andere Patientin wurde erst 11 Jahre nach Beginn der Erkrankung behandelt. 2,5 ccm wöchentlich genügten in diesem Fall. 2—3 ccm in der Woche scheinen überhaupt bei nicht allzu schweren Fällen schon zur Heilung zu führen. Später ist noch eine Herabsetzung der Dosis möglich. Winterstein erreichte dauernde Beschwerdefreiheit bei einer Dauer-

medikation von 2 ccm alle 3 Wochen. Gissel bestätigt an zahlreichen Beobachtungen die günstige Wirkung des A.T. 10. Snapper brauchte in schwersten Fällen zur Dauerbehandlung 1—2 ccm wöchentlich. Roggenbau beobachtete das Verschwinden psychischer und nervöser Symptome durch die Behandlung. In fast allen veröffentlichten Krankengeschichten handelte es sich um Patienten, die schon länger krank und vielfach vergeblich vorbehandelt waren. Vor allem scheinen Frauen von der Tetanie betroffen zu sein.

Nach Verschwinden der klinischen Erscheinungen darf das Mittel nicht gleich ausgesetzt werden, da plötzlich aus vollem subjektiven Wohlbefinden doch wieder tetanische Anfälle auftreten können. Manchmal kommt es auch ohne vorhergehende Erscheinungen zum Tode (Holtz und Melchior). Man muß also auch anscheinend leichtesten Tetanien große Aufmerksamkeit und Sorgfalt zuwenden.

Auch an der chirurg. Klinik in Münster wurde ein Fall von postoperativer Tetanie beobachtet und erfolgreich mit A.T. 10 behandelt.

Ida K., 20 Jahre alt, Nr. 927/33, Haustochter. Nervenkrankheiten sind in der Familie nicht vorgekommen. Als Kind hatte die Kranke Diphtherie, wobei ein Luftröhrenschnitt notwendig wurde. — Im Februar 1932 bekam sie beim Treppensteigen und bei Erregungen Herzklopfen und Atemnot. Sie bemerkte auch eine Anschwellung am Halse. Die Menstruation wurde unregelmäßig. Die Kranke nahm an Gewicht ab. Trotz konservativer Behandlung nahmen die Beschwerden weiter zu. In letzter Zeit starke Schweißausbrüche, Größerwerden der Augen, Haarausfall und Tremor der Hände. Befund: Mittelgroßes, kräftiges Mädchen in gutem Allgemeinzustand. Deutlicher Exophthalmus und Glanzauge beiderseits. Gräfe und Stellwag negativ, Möbius positiv. Deutlicher Endnystagmus. Am Halse findet sich eine 4 cm lange Narbe in der Mittellinie. Rechts und links davon eine symmetrische Schwellung, die weich ist und sich beim Schlucken nach oben verschiebt. Sichtbare Pulsation der Carotiden. An der Lunge finden sich keine krankhaften Veränderungen. Kein Stridor. Die Herztätigkeit ist beschleunigt, der zweite Pulmonalton betont. Am Verdauungskanal finden sich keine Veränderungen. Die Reflexe sind sehr lebhaft, keine pathologischen Reflexe. Feinschlägiger Tremor der gespreizten Hände. Grundumsatz nach Knipping + 33, 9 %.

Zur Operationsvorbereitung Behandlung mit Lugol'scher Lösung (einige Tage 3mal täglich 3 Tropfen). Bromural und Neodorm.

8. 8. 33: Operation in Lokalanaesthesie (Priv.-Doz. Oberarzt Dr. Hertel). Kragenschnitt. Freipräparieren der Schilddrüse und genaue Blutstillung. Resektion unter Schonung der Epithelkörperchen und des Nerv. recurrens. 2 Drains. Naht, Verband.

11. 8. 33: Drains entfernt.

17. 8. 33: Fäden gezogen. Die Drainstellen sezernieren. Täglicher Verbandwechsel.

25. 8. 33: Wunde granuliert. Aus der Tiefe kommt auf Druck noch Eiter.

31. 8. 33: Wunde granuliert. Aetzung der Wunde.

6. 9. 33: Geheilt entlassen. Grundumsatz — 3,4 %.

4. 1. 34: Wiederaufnahme. Die Kranke gibt an, bereits kurz nach der Operation Kribbeln in den Händen verspürt zu haben. Manchmal hatte sie krampfartige Zusammenziehung der Hände und Unterarme. In den letzten Tagen traten die Zuckungen auch in den Beinen auf. Sonstiges Befinden gut.

Operationsnarbe reizlos, Grundumsatz + 3,8 %. Blutkalkspiegel 9,024 mg %, Verhornungsstörungen an den Nägeln. Fingernägel sind weißlich verfärbt, verdickt und brüchig. An den inneren Organen läßt sich kein krankhafter Befund erheben. Das Trousseau'sche Phänomen ist positiv, ebenfalls das Facialis-Phänomen. Behandlung mit Bettruhe, 5 Tabletten Calcan täglich, Milch, Gemüsekost.

13. 1. 34: Befinden unverändert, Blutkalkspiegel 9,02 mg %.

14. 1. 34: Klagen über Mattigkeit.

Ab 15. 1. 34: täglich 10 ccm Calcium Sandoz (20proz.) intravenös.

19. 1. 34: schwerer tetanischer Anfall, mit Pfötchenstellung der Hände unter Beteiligung der unteren Gliedmaßen. Im Anfall Afenil intravenös. Daraufhin sofortiges Aufhören der Krämpfe. Fortsetzung der oben angegebenen Behandlung, dazu 3mal täglich 1 Tablette Parathyreoidin.

21. 1. 34: erneuter schwerer Anfall. Dauer ¼ Stunde, trotz sofortiger Afenilzufuhr. Kreislaufschwäche ziemlich hohen Grades, die Zufuhr von Kampher und Cardiacol nötig macht. Psychische Veränderungen im Sinne einer Depression. Pat. hat augenscheinlich Halluzinationen, sie liegt mit weit offenen Augen im Bett und unterhält sich mit verstorbenen Angehörigen. Abends nochmals Afenil intravenös neben den täglich gegebenen Medikamenten.

23. 1. 34: Befinden besser. Es wird jetzt täglich 2mal Calcium Sandoz intravenös gespritzt.

25. 1. 34: Kalkspiegel 10,77 mg %.

27. 1. 34: Beginn der Behandlung mit A. T. 10. Es werden jeden zweiten Tag 3mal 10 Tropfen (1 ccm) A. T. 10 gegeben.

29. 1. 34: 3mal 10 Tropfen A. T. 10 neben Parathyreoidin und Calcium.

31. 1. 34: 3mal 10 Tropfen A. T. 10, Kalkspiegel 11,77 mg %. Alle Kalkpräparate und Parathyreoidin werden abgesetzt.

2. 2. 34: 3mal 10 Tropfen A. T. 10.

4. 2. 34: Kein A. T. 10.

5. 2. 34: Kalkspiegel 10,98 mg %. Wohlbefinden.

6. 2. 34: Kalkspiegel 11,77 mg %. 3mal 10 Tropfen A. T. 10.

10. 2. 34: 3mal 10 Tropfen A. T. 10. Angina.

11. 2. 34: Angina.

13. 2. 34: Befinden gut. Angina abgeklungen. Pat. steht spontan auf. Die Depression hat sich behoben. Keine Tetaniesymptome mehr. Kalkspiegel 13,928 mg %.

15. 2. 34: Entlassung. Soll sich alle 8 Tage zur Bestimmung des Kalkspiegels vorstellen.

3. 3. 34: Pat. kommt zur ambulanten Behandlung. Kalkspiegel 11,7 mg %. Pat. klagt über Mattigkeit. 3mal 10 Tropfen A. T. 10.

5. 4. 34: Kalkspiegel 11,2 mg %. Pat. klagt über Kribbeln in den Händen. 30 Tropfen A. T. 10.

27. 4. 34: Kalkspiegel 13,2 mg %. Subjektives Befinden gut. Die Verhornungsstörungen an den Nägeln gehen zurück.

26. 5. 34: Kalkspiegel 11 mg %. Pat. klagt wieder über Ziehen in den Händen. 30 Tropfen A. T. 10.

30. 6. 34: Kalkspiegel 11,8 mg %. Wohlbefinden. 10 Tropfen A. T. 10.

7. 7. 34: Kalkspiegel 11,2 mg %. Wohlbefinden. Keine subjektiven Symptome. Auf Wunsch der Pat., die eine Stellung annehmen will, gründliche Durchuntersuchung zur Ausstellung eines Gesundheitsattestes. Herz und Kreislauforgane o. B. Blutdruck 125/75 mm Hg. Eine Röntgenaufnahme der linken Schulter wegen rheumatischer Beschwerden ergibt keine Knochenveränderungen. Urinbefund: o. B. Untersuchung in der Nervenklinik (Dr. Schimrigk): keine für Tetanie sprechenden neurologischen Veränderungen. 30 Tropfen A. T. 10.

2. 8. 34: Kalkspiegel 12,7 mg %. Völliges Wohlbefinden. Die trophischen Störungen an den Nägeln sind weiter zurückgegangen. 15 Tropfen A. T. 10.

13. 8. 34: Kalkspiegel 13,2 mg %. Wohlbefinden. Kein A. T. 10. Die Pat. wird aufgefordert, sich auch von ihrem neuen Aufenthaltsort aus regelmäßig vorzustellen.

1. 10. 34: Kalkspiegel 12,6 mg %. Pat. fühlt sich wohl und kann jede Arbeit leisten. 15 Tropfen A. T. 10.

20. 10. 34: Kalkspiegel 13,2 mg %. Wohlbefinden. Kein A. T. 10. Die Pat. kam daraufhin mehrere Monate nicht wieder.

22. 2. 35: Wiederaufnahme. Die Kranke fühlt sich seit einigen Tagen matt, schwitzt leicht und klagt über Schwere in den Gliedern. Kalkspiegel 12 mg %. Die trophischen Störungen an den Nägeln sind weiter zurückgegangen. Grundumsatz — 5 %. An den inneren Organen ist kein krankhafter Befund zu erheben. Am ersten Tage ist das Facialis-Phänomen vorübergehend positiv. Kein A. T. 10. Bettruhe und Milch-, und Gemüsekost.

23. 2. 35: Untersuchung in der Nervenklinik (Dr. Kötter): Keine neurologischen Veränderungen. Chvostek und Trousseau negativ. Der Hyperventilationsversuch ergibt einen regelrechten Befund. Ausgesprochenes Zeichen einer vasomotorischen Labilität.

Entlassung ohne weitere Behandlung, mit der Aufforderung, sich wieder vorzustellen.

Pat. ist seitdem nicht wiedergekommen*).

Die Krankengeschichte der Ida K. wurde oben ausführlich angeführt, weil für die Beurteilung der Ursachen und des Behandlungserfolgs bei der vorliegenden Tetanie auch Einzelheiten wichtig sind.

Es handelte sich bei der Kranken um ein aus gesunder Familie stammendes Mädchen, das bis zum Auftreten der ersten Basedow-

*) Die Blutkalkbestimmungen wurden im chemischen Laboratorium der Med. Universitätsklinik Münster (Westf.) vorgenommen. Es handelt sich stets um den Serumkalkspiegel.

symptome keine Zeichen einer nervösen Uebererregbarkeit aufwies. Bei der Kropfoperation wird ausdrücklich erwähnt, daß die Epithelkörperchen geschont worden seien. Allerdings heilte die Wunde erst sekundär. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Nebenschilddrüsen durch die erschwerte Wundheilung und gröbere Narbenbildung nachträglich geschädigt sind. Das entspricht auch den Angaben von Sudeck, der ausdrücklich erwähnt, daß als Ursachen der Tetanie neben der Operation selbst Narbenbildungen und Entzündungen in Frage kommen. Hätte eine Schädigung der Epithelkörperchen durch die Operation stattgefunden, so wäre die Tetanie höchstwahrscheinlich eher aufgetreten. Während des wochenlangen Klinikaufenthaltes wurden aber keine Anzeichen dafür beobachtet. Die Beschwerden begannen erst einige Zeit nach der Entlassung. Eigentliche Krampfanfälle traten überhaupt erst während ihres zweiten Klinikaufenthaltes im Januar und Februar 1934 auf. Möglicherweise spielen dabei jahreszeitliche Einflüsse eine Rolle. Melchior erwähnt ja ausdrücklich, daß die Zeit von Februar bis April „kritische Monate" für die Tetaniekranken seien. Als die Kranke mit den Anzeichen einer chronischen Tetanie in die Klinik aufgenommen wurde, hatte sie einen Serumkalkspiegel von 9,024 mg %, der Blutkalkgehalt lag also durchaus im Bereiche der Norm. Trotzdem handelte es sich sicher um eine echte Tetanie, dafür sprechen die trophischen Störungen, die Paraesthesien und vor allem die Krampfanfälle. Es wurde sofort mit energischer Kalziumbehandlung begonnen. Später wurden auch noch Parathyreoidin-Tabletten verabreicht. Trotzdem kam es am 19. 1. 34 und am 21. 1. 34 zu schweren Krämpfen mit beträchtlicher Kreislaufschwäche und psychischen Veränderungen. Intravenöse Zufuhr von Afenil und Calcium Sandoz besserten zwar die Krämpfe, beeinflußten aber das Allgemeinbefinden nicht wesentlich. Der Kalkspiegel wurde allerdings auf 10,77 mg % heraufgesetzt. Es ist nicht klar, wieweit diese Erhöhung auch auf das Parathyreoidin zurückzuführen ist. Doch halte ich nach den im Schrifttum angegebenen schlechten Erfahrungen mit Parathyreoidin eine reine Kalziumwirkung für wahrscheinlicher. Ab 27. 1. 34 wurde mit der A.T. 10-Behandlung begonnen. Da wir im Schrifttum keine eindeutigen Angaben über die Dosierung des Präparates fanden, waren wir sehr vorsichtig mit der A.T. 10-Zufuhr (jeden zweiten Tag 1 ccm). Am 31. 1. 34 betrug der Kalziumspiegel 11,77 mg %, worauf alle Kalziumpräparate und das Parathyreoidin abgesetzt wurden. Auch mit der A.T. 10-Behandlung wurde einen Tag ausgesetzt. Am 5. 2. 34 betrug der Kalziumspiegel daraufhin 10,98 mg %, war also etwas abgesunken. Die vorherige Höhe beruhte wohl z. T. auf der regelmäßigen Kalkzufuhr. Am nächsten Tage (6. 2. 34) hatte er ohne weitere Gabe von A.T. 10 oder Kalzium den alten Stand von 11,77 wieder erreicht und

stieg dann weiter an, obwohl in der Zeit bis zur Entlassung (15. 2. 34) nur noch zweimal je 1 ccm A.T. 10 gegeben wurde. Das deckt sich völlig mit den Erfahrungen von Holtz u. a., die dahin gehen, daß die Wirksamkeit des Präparates erst nach einigen Tagen eintritt. Im ganzen waren bis dahin erst 5 ccm A.T. 10 gegeben, was für die außerordentliche Wirksamkeit kleiner Dosen spricht. Auffallend war dabei die Besserung des subjektiven Befindens, das völlige Verschwinden der Krampfanfälle und der psychischen Störungen. Bei der folgenden ambulanten Behandlung erfolgte die Verabreichung des A.T. 10 im allgemeinen am Tage der Blutkalkbestimmung oder einen Tag später. Während der ganzen Beobachtungszeit hielt der Kalkspiegel sich immer auf 11 mg % oder darüber. Trotzdem traten zweimal wieder Paraesthesien auf, als der Kalkspiegel sich 11 mg % näherte. Die sehr ängstliche Patientin wußte, als sie diese Angabe machte, noch nichts davon, daß der Serumkalkgehalt sich etwas gesenkt hatte. Eine psychogene Ueberlagerung ist daher unwahrscheinlich. Für die Kranke scheint also der „normale" Serumkalkspiegel sehr hoch zu liegen. Diese Erfahrung entspricht auch den Angaben von Holtz und Sjoström, daß es für den Gesamtkalkgehalt des Serums keine sichere untere Grenze gibt, deren Unterschreitung tetanische Symptome bedingt. Bei der Blutkalkbestimmung vom 7. 7. 34 lag der Kalkspiegel auch nur bei 11,2 mg %, ohne daß klinische Erscheinungen auftraten. Auch diese Beobachtung spricht dafür, daß nicht der Gesamtkalk, sondern die Jonenkonzentration des Blutes oder das Verhältnis des kolloidalen zum ionisierten Kalk maßgebend ist. Wir waren mit der weiteren Dosierung trotz des gelegentlichen Auftretens von Paraesthesien vorsichtig, um eine Vergiftung zu vermeiden. Trotzdem erreichte der Kalkspiegel teilweise sehr hohe Werte (über 13 mg %). Dabei wurden keine klinischen Vergiftungserscheinungen beobachtet, und keine Veränderungen des Knochens im Röntgenbild gesehen Auch Holtz und seine Mitarbeiter bestätigen, daß nach längerer Behandlung Hyperkalzämien ohne klinische Störungen auftreten können. Wieweit nach länger fortgesetzten A.T. 10-Gaben die Einzeldosis noch wirkt, was Holtz abstreitet, läßt sich an nur einem Fall bei der unregelmäßigen Beobachtungszeit nicht sicher entscheiden. Einmal bewirkte eine allerdings sehr kleine Einzelgabe (10 Tropfen) keine Steigerung des Kalkspiegels innerhalb von 8 Tagen, sei es, daß die Dosis zu klein war, sei es, daß der Erfolg erst später eintrat. Dagegen sahen wir am 13. 8. 34 den Kalziumgehalt des Serums von 12,7 auf 13,2 mg % erhöht, nachdem am 2. 8. 34 ½ ccm A.T. 10 (15 Tropfen) gegeben worden waren. Trotz des hohen Serumkalkwertes von 12,7 mg % war damals das A.T. 10 gegeben worden, um die Patientin vor dem Antritt ihrer Stelle nochmals auf das Präparat einzustellen. Während

der ganzen Behandlungszeit gingen die trophischen Störungen weiter zurück, was die im Schrifttum angegebenen Erfahrungen bestätigt (Holtz u. a.). Bei der Erkrankung vom Februar 1935 handelte es sich meiner Meinung nach nicht um einen echten Rückfall. Die Untersuchung in der Universitäts-Nervenklinik ergab keinen Anhalt für das Vorliegen einer Tetanie, und das von mir beobachtete Facialisphänomen trat nur am ersten Tage auf und war inkonstant. Dagegen war die Patientin durch die lange Beobachtungsdauer leider zu einer Ueberschätzung ihres Leidens gekommen. Anscheinend waren die Krankheitserscheinungen bei ihr diesmal psychogen überlagert, wofür auch der schnelle Rückgang der Erscheinungen ohne Kalk- oder A.T. 10-Behandlung nach Beruhigung der Kranken sprach. Gegen das Vorliegen einer erneuten schwereren Tetanie läßt sich auch die Höhe des Kalziumspiegels (12 mg %) einwenden, wenn auch die Erkrankung in die „kritischen Monate" Melchiors fällt und das Erbsche Phänomen in der Nervenklinik leider nicht geprüft wurde. Die Kranke blieb auch weiterhin ohne Beschwerden, obwohl sie nicht mehr behandelt wurde.

Unsere Erfahrungen mit dem A.T. 10 Holtz waren, wie aus dem Gesagten hervorgeht, durchaus günstig. Auffallend war die außerordentlich niedrige Dosierung, die im vorliegenden Fall zum Erfolg führte. Beeinflussung der Empfindlichkeit durch vorhergehende Kalzium- und Parathyreoidin-Behandlung, wie sie Martini und Heymer sahen, konnten wir nicht feststellen. Die Kranke sprach schon auf Gaben von A.T. 10 von 1 ccm jeden zweiten Tag deutlich an, obwohl sie vorher größere Mengen von Kalzium peroral und intravenös bekommen hatte und mit Parathyreoidin behandelt worden war. Auch weiterhin war ihre Empfindlichkeit gegen A.T. 10 sehr groß. Im Schrifttum fand ich keine Beobachtung, wo so geringe Gaben, wie in unserem Falle (½—1 ccm im Abstand von mehreren Wochen) den gleichen Erfolg gehabt hätten. Es ist allerdings zu bedenken, daß leichtere Tetanien auch spontan ausheilen können. Bei unserer Kranken war aber die Besserung des Allgemeinzustandes und der dauernde Anstieg des Blutkalkspiegels nach Einsetzen der A.T. 10-Behandlung zu deutlich, als daß man einen Zusammenhang ablehnen könnte. Wenn es sich bei bloßer Bewertung der Serumkalkwerte bei der Patientin auch nicht um eine schwere Tetanie handelte, so war nach dem klinischen Bild (trophische Störungen, Krampfanfälle mit Kreislaufschwäche) die Anwendung eines so eingreifenden Mittels, wie es das A.T. 10 darstellt, durchaus berechtigt, besonders, da die Vorbehandlung keinen durchschlagenden Erfolg erzielt hatte.

Zusammenfassung.

Die postoperative Tetanie geht mit einer Störung des Kalziumhaushalts einher. Verschiedene ältere Behandlungsmethoden: Epithelkörperchenüberpflanzung, Behandlung mit Kalzium-, Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenpräparaten gaben keine sicheren Ergebnisse. Das Parathormon Collip wirkt ausgezeichnet, die Einzelgabe aber nur sehr kurze Zeit. Es ist ferner auch nicht ungefährlich. Das Mittel der Wahl scheint das A. T. 10 Holtz zu sein, ein Abkömmling des bestrahlten Ergosterins, das sehr stark und anhaltend wirkt und den Vorteil hat, daß es verfüttert werden kann. Vorsichtige Dosierung zur Vermeidung von Vergiftungen ist nötig.

Wir beobachteten in der Chirurg. Universitäts-Klinik zu Münster (Westf.) einen Fall von postoperativer Tetanie, der mit A. T. 10 behandelt wurde. Die Epithelkörperchen waren laut Operationsbericht sicher geschont, aber durch sekundäre Wundheilung und Narbenbildung geschädigt. Die Patientin kam mit einer chronischen Tetanie wieder in die Klinik. Wie andere Verfasser beobachteten wir im Anfall die schlagartige Wirkung des Kalziums, sahen aber keine Besserung des Allgemeinzustandes. Von Parathyreoidin sahen wir wie Melchior und Sudeck keinen sicheren Erfolg. Parathormon und Epithelkörperchenüberpflanzung wurden nicht angewandt. Wir entschlossen uns bei der Schwere der klinischen Erscheinungen trotz der relativen Höhe des Blutkalkspiegels zu einer Behandlung mit A. T. 10. Schon nach verhältnismäßig geringen Gaben — es wurden anfangs 1 ccm jeden zweiten Tag, später ½—1 ccm im Abstand von mehreren Wochen gegeben — trat eine anhaltende Besserung der objektiven und subjektiven Krankheitserscheinungen ein. Es kam gelegentlich ohne klinische Anzeichen zu einer Hyperkalzämie von über 13 mg%, wie überhaupt der Kalkspiegel bei der Kranken während der ganzen Beobachtungszeit verhältnismäßig hoch lag. Auch wir müssen betonen, daß eine dauernde Kontrolle des Blutkalkspiegels und des klinischen Befundes unbedingt nötig ist. Im ganzen können wir die von Holtz, Gissel, Roggenbaum, Rieder u. a. angegebenen günstigen Ergebnisse der A. T. 10-Behandlung durchaus bestätigen.

Zuletzt möchte ich noch Herrn Professor Dr. Coenen und Herrn Privatdozenten Dr. Hellner für die Ueberlassung des Themas herzlich danken.

Schrifttumsverzeichnis.

Beumer, H. und C. Falkenheim: Idiopathische Tetanie, Hämokrinin und Epithelkörperchenhormon. Mü. Med. Wo. **1926,** 818.

Biedl, A.: Zur Schilddrüsenfrage. Wien. klin. Wo. **1901,** 125.

Biedl, A.: Die Nebenschilddrüsen. Innere Sekretion **1,** 122, 1922 (Urban u. Schwarzenberg, Berlin u. Wien.)

Blum, F.: Studien über die Epithelkörperchen, ihr Sekret, ihre Bedeutung und die Möglichkeit ihres Ersatzes. G. Fischer, Jena 1925.

Christ, A.: Ueber postoperative und experimentelle Tetanie. Deutsch. Zschr. Chir. **226,** 34, 1930.

Cohn, E. und R. Stöhr: Ueber Serumkalkgehalt bei Meerschweinchen nach geringen Gaben von Parathormon. Klin. Wo. **1933,** 1021.

Collip, J. B.: The extraction of a parathyr. hormone which will prevent or control Parathyreoid Tetany and which regulates the Level of Blood Calcium. J. f. Biol. Chem. **63,** 395. 1925.

v. Eiselsberg, A.: Zur Frage der dauernden Einheilung verpflanzter Schilddrüsen und Nebenschilddrüsen, zugleich ein Beitrag zur postoperativen Tetanie. Arch. klin. Chir. **106,** 1, 1915.

Elmer, A. W. und M. Scheps: Die Wirkung des Parathormons bei Tetania parathyreoipriva. Klin. Wo. **1929,** 1404.

Erdheim, I.: Ueber Tetania parathyreoipriva. Mü. Med. Wo. **1906,** 1283.

Frank, E., K. Stern und M. Nothmann: Die Guanidin- und Dimethylguanidintoxikose des Säugetiers und ihre physio-pathologische Bedeutung. Zschr. experiment. Med. **1921,** 341.

Frank, E.: Das Tetaniesyndrom und seine Pathogenese. Klin. Wo. **1922,** 305.

Gissel, H.: Ueber den Calcinosefaktor (A. T. 10) in der Behandlung der postoperativen Tetanie. Mü. Med. Wo. **1933,** 1574 (Sitzungsbericht).

Grasmann, M.: Zur Verhütung der postoperativen Tetanie. Mü. Med. Wo. **1934,** 668.

Holtz, F.: Die Rachitis und ihre Beziehungen zum Ergosterin. Deutsch. Med. Wo. **1927,** 706.

Holtz, F., Gissel, H., Rieder, W., Roggenbau, Chr. und K. Urban: Die Behandlung der postoperativen Tetanie. Arch. klin. Chir. **177,** 32, 1933. Sitzungsbericht.

Holtz, F., Heubner, W. und Chr. Roggenbau u. a.: A. T. 10. Bericht über Erfahrung mit A. T. 10. Klin. Wo. **1934,** 103. Sitzungsbericht.

Holtz, F.: Kalktherapie und A. T. 10. Deutsch. Med. Wo. **1934,** 566.

Holtz, F., Gissel, H., Roggenbau, Chr. u. a.: Experimentelle und klinische Studien zur Behandlung der postoperativen Tetanie. Deutsch. Zschr. Chir. **242,** 522, 1934.

Holtz, F.: Wann ist eine Tetanie mit A. T. 10 zu behandeln? Deutsch. Med. Wo. **1934,** 1830.

Kohn, A.: Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikrosk. Anatomie **44,** 366, 1895.

Mac Callum, W. G.: Die Nebenschilddrüsen. Erg. d. inn. Med. und Kinderheilk. **11,** 569, 1913.

Martini, P. und A. Heymer: Zur Behandlung der postoperativen Tetanie mit dem antitetanischen Präparat 10 (A. T. 10 Holtz). Mü. Med. Wo. **1933,** 1864.

Melchior, Ed.: Klinische Studien zur Tetanie. Mitt. Grenzgeb. d. Medizin und Chirurgie **34,** 400, 1922.

Nothmann, M.: Nebenschilddrüsenhormon und Kalkstoffwechsel. Klin. Wo. **1929,** 1068.

Peritz, G.: Die Epithelkörperchen. Neue Deutsch. Klinik **11,** 558 1933.

Reimers, H.: Chronaximetrische Untersuchungen bei Tetanie. Klin. Wo. **1933,** 1018.

Rieder, W.: Neue Erfahrungen beim Vergleich verschiedener Methoden zur Behandlung der postoperativen Tetanie. Mü. Med. Wo. **1933,** 1203.

Rieder, W.: Erfahrungen mit A. T. 10. Mü. Med. Wo. **1933,** 1207.

Sjoström, P. M.: Zur Frage der postoperativen Tetanie. Chir. **4,** 54, 1932.

Snapper, I.: Die Behandlung der Tetanie. Lancet **1934,** 728. Ref. Mü. Med. Wo. **1934,** 1324.

Snell, M.: Parathyreoid Extract in treatment of a case of tetany. Journ. Amer. Med. Assoc. **1925,** 1632.

Spiegler, R. und K. Stern: Können der Blutkalk und seine Zustandsformen durch Hormone (spez. Parathyreoideahormon) regulatorisch beeinflußt werden? Zschr. Geburtshilfe u. Gynäk. **104,** 250, 1933.

Sudeck, P.: Die Chirurgie der Drüsen mit innerer Sekretion. Handbuch Kirschner-Nordmann III, 312. Urban u. Schwarzenberg, Berlin 1930.

Winterstein, O.: Zur Behandlung schwerer und leichter Tetanien mit A. T. 10. Deutsch. Med. Wo. **1934,** 1831.

Winterstein, O.: Zur Behandlung des Epithelkörperchenausfalls mit A. T. 10 Holtz. Mü. Med. Wo. **1933,** 2007.

Lebenslauf.

Ich wurde am 1. 3. 1906 in Darmstadt als Tochter des Oberveterinärs Dr. Hermann Sturhan geboren. Ostern 1922 verließ ich das Städt. Lyzeum in Osnabrück mit dem Zeugnis der Obersekunda-Reife. Von 1922 bis 1925 war ich im Haushalt, in der Krankenpflege und als Kontoristin tätig. Ostern 1925 kehrte ich auf das Städt. Oberlyzeum (Studienanstalt der Oberrealschulrichtung) in Osnabrück zurück und bestand dort am 5. 3. 1928 die Reifeprüfung. Von 1928 bis 1933 studierte ich an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.) Medizin, bestand im Sommer 1930 das Physikum und am 23. 12. 1933 das Staatsexamen. Am 1. 2. 1935 wurde ich approbiert. Seitdem bin ich als Volontärärztin an der Chirurg. Universitätsklinik Münster (Westf.) tätig.